

Utilidad de la biopsia estereotáctica con marco en el manejo de lesiones cerebrales

Dr. [Enrique Concha-Julio](#) (1) , Prof Dr. [Luciano Basauri](#) (1) , Prof. Dr. J Las Heras (2)

(1) [Departamento de Neurocirugía](#), Clínica Las Condes

(2) [Departamento de Neuropatología](#), Universidad de Chile

Robert Henry Clark fue el primero en concebir la idea de tratar un tumor cerebral con ayuda de la estereotaxia a través de un orificio de 5 mm en el cráneo en 1920, pero fue sólo hasta 1947 que el método pudo ser utilizado en humanos por Frederic Gibbs para la instalación de electrodos profundos en un paciente epiléptico con un aparato estereotáxico de Horsley-Clark modificado para uso en humanos y guiado por neumocencefalografía (1). Las biopsias estereotáxicas también fueron guiadas inicialmente por neumocencefalografía y ventriculografía, sin embargo el método era inexacto. Sólo en los años ochenta, comenzaron a guiarse por tomografía axial computada (TAC), lo que le dio su actual precisión.

Sus ventajas fundamentales son que permite el diagnóstico histopatológico mediante un procedimiento mínimamente invasivo con acceso a casi cualquier región del cerebro y su baja tasa de morbilidad y de mortalidad. Hoy no se discute que la estereotaxia con marco puede conducir una aguja de biopsia hasta el sitio que el neurocirujano desee, pero hay otros aspectos del método que merecen ser analizados. Sólo permite la obtención de muestras de tamaño reducido y de partes seleccionadas de la lesión por lo que el diagnóstico histopatológico es más difícil, el trayecto puede comprometer áreas funcionales o estructuras vasculares, el vaciamiento de líquido cefalorraquídeo o de un quiste puede producir *Brain Shift* (2,3) y el procedimiento es cerrado, ciego y sin posibilidad de control directo.

En este artículo se revisa la experiencia de los autores en la biopsia estereotáctica con marco y se analizan sus indicaciones, ventajas y posibles falencias.

Método

Se estudiaron retrospectivamente 33 biopsias estereotáxicas, realizadas por los autores en 31 pacientes con lesiones cerebrales de etiología desconocida y sin efecto de masa significativo entre agosto 1994 y enero de 2001 en Clínica Las Condes, con un aparato estereotáxico Leibinger Zamorano- Dujovni (ZD) guiado por TAC cerebral y el software Stereoplan 1.4 (4) . El procedimiento fue previamente descrito en detalle en otra comunicación (3) . Se inicia con una TAC cerebral adquirida con el marco y los fiduciaros instalados, luego se realiza el registro de los datos mediante una mesa digitalizadora y finalmente, el cálculo de blanco y trayectoria mediante computación.

La biopsia se realiza a través de una mínima incisión cutánea y un orificio de trépano. En todos los procedimientos se utilizó una aguja con una fenestración lateral que permite la toma de biopsia por aspiración y corte. El carro del arco estereotáxico permitió avanzar la aguja de biopsia desde 50

mm proximal hasta 20 mm distal al blanco y la toma de biopsia escalonada a través de todo el trayecto. En 30 procedimientos se obtuvo una biopsia rápida para confirmar que las muestras tuvieran alteraciones histopatológicas. Las muestras fueron sometidas a cortes por congelación y teñidas con métodos de rutina, preservando el resto en formalina para estudios de inmunohistoquímica y otros estudios especiales cuando fue requerido (Figuras 1 y 2). Todos fueron sometidos a una TAC cerebral postoperatoria inmediata para confirmar el sitio de toma de muestra, señalado por una pequeña y característica burbuja de aire y además, descartar una complicación hemorrágica. Seis casos fueron sometidos a resección de su lesión después de la biopsia estereotáxica, obteniéndose una nueva muestra.

Las edades fluctuaron entre los 10 y los 75 años con un promedio de 44 años, un 64% fue de sexo masculino y un 36% de sexo femenino. El diagnóstico topográfico más frecuente fue el de tumor cerebral intra-axial en el 70% (Tabla 1) y los diagnósticos histológicos predominantes fueron glioma de alto grado en 48%, glioma de bajo grado en 18% y linfoma en 9% (Tabla 2).

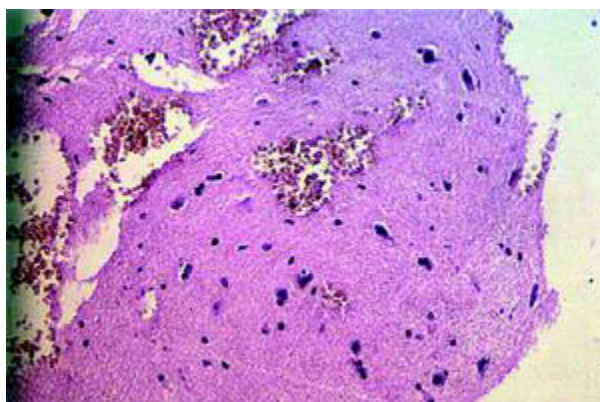


Figura 1.
Biopsia estereotáxica de glioma (ependimoma) que en biopsia diferida expresa positividad para Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP).

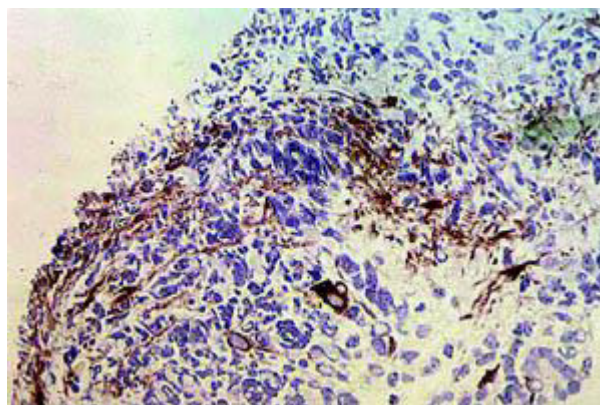


Figura 2.
Biopsia estereotáxica de Gangliocitoma, teñida con Hematoxilina y Eosina en biopsia por congelación.

TABLA 1 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DEL DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO ANTES DE LA BIOPSIA ESTEREOTÁXICA		
Diagnóstico Topográfico	n	Porcentaje
Tumor intraaxial supratentorial	23	70
Lesión multifocal supratentorial	7	21
Tumor de tronco	3	9
Total	33	100

TABLA 2 DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS OBTENIDOS POR BIOPSIA ESTEREOTÁXICA		
Diagnóstico histopatológico		
Histopatología	n	Porcentaje
Glioma de alto grado	16	48
Glioma de bajo grado	6	18
Linfoma	3	9
Tumor de células ganglionares	2	6
Tumor de células germinales	2	6
Vasculitis	2	6
Cisticercosis	1	3
TBC	1	3
Total	33	99

Resultados

La TAC cerebral postoperatoria inmediata confirmó que la biopsia fue tomada en el blanco estereotáxico elegido en el 100% de los procedimientos. No hubo morbilidad significativa, salvo una infección superficial, ni mortalidad asociada al procedimiento. Sólo un 15% de los pacientes necesitaron una resección de la lesión por cirugía directa después de la biopsia estereotáxica, mientras que el resto pudo ser manejado con terapia médica (Tabla 3).

La biopsia rápida reveló la presencia de tejido anormal en los 30 casos en que se obtuvo, sin embargo tuvo concordancia de la estirpe celular con la biopsia estereotáxica definitiva en 83% y en el tipo hitológico preciso en sólo 25%. La discordancia entre la biopsia rápida y la definitiva se observó solamente en casos de glioblastomas (Tabla 4).

De seis casos en que se obtuvo una biopsia por resección directa de la lesión, hubo concordancia con la biopsia estereotáxica en 5. En el caso restante, la biopsia por resección directa fue tomada un año después de la biopsia estereotáxica y la diferencia se generó por cambio en el grado histológico de astrocitoma grado II a IV.

TABLA 3 TRATAMIENTO OTORGADO A LOS PACIENTES DE LA SERIE DESPUÉS DE LA BIOPSIA ESTEREOTÁXICA		
Tratamiento orientado por la biopsia	n	Porcentaje
Estereotáctica		
Tratamiento oncológico médico	24	73
Cirugía resectiva	5	15
Tratamiento de vasculitis	2	6
Tratamiento antiparasitario	1	3
Tratamiento antibiótico	1	3
Total	33	100

TABLA 4 RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO Y EL GRADO DE CONCORDANCIA ENTRE LA BIOPSIA ESTEREOTÁXICA RÁPIDA Y DEFINITIVA			
Concordancia entre biopsia estereotáctica rápida y definitiva			
Histopatología	n	concordancia	concordancia%
Glioma de alto grado	15	10	67
Glioma de bajo grado	5	5	100
Linfoma	2	2	100
Tumor de células ganglionares	2	2	100
Tumor de células germinales	2	2	100
Vasculitis	2	2	100
Cisticercosis	1	1	100
TBC	1	1	100
Total	30	25	83

Discusión

El diagnóstico de las lesiones cerebrales tiene 3 pilares fundamentales: la clínica, los estudios por imágenes y la histopatología. La estereotaxia con marco permite la toma de muestra de lesiones cerebrales de cualquier localización para su análisis histopatológico, incluyendo lesiones profundas e inaccesibles por otros métodos. En esta serie se comprobó por TAC cerebral postoperatoria inmediata y por obtención de tejido patológico que la toma de muestra fue hecha sobre el blanco estereotáxico elegido en todos los casos; la histología fue anormal en las 30 biopsias rápidas, lo que fue útil como referencia de la localización de la aguja de biopsia durante la intervención. Estos resultados confirman la precisión del método, explicable por un registro directo, hecho sobre la base de fiduciaros rígidamente fijados al cráneo por el marco (5). A pesar que en esta serie no hubo

error de localización, en teoría podría generarse por *brain shift* (2,3). Cuando se realiza una biopsia estereotáxica este fenómeno sería explicable por cambios en la posición de la cabeza, movimiento del encéfalo durante la penetración de la corteza por la aguja de biopsia, pérdida continua de líquido céfalorraquídeo (LCR), drenaje de estructuras quísticas y la descompresión ventricular antes de la toma de muestra (6,7) . El estudio de Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) intraoperatoria permite observar en tiempo real la punta de la aguja de biopsia, lo que elimina este problema, sin embargo la precisión de la estereotaxia con marco, hace que el alto costo de esta práctica probablemente no se justifique.

La morbilidad sólo estuvo representada por una infección superficial del cuero cabelludo que respondió rápidamente al tratamiento antibiótico. No hubo instalación de déficit neurológicos ni hemorragias en relación con el procedimiento y tampoco mortalidad. Las hemorragias intraoperatorias pueden ser fatales ya que la biopsia estereotáxica es un procedimiento cerrado y ciego, en el que el cirujano no puede hacer hemostasia directa. El riesgo de hemorragia puede ser disminuido si se descartan coagulopatías, se suspenden fármacos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, se planifica el procedimiento con una angiografía cerebral cuando el trayecto pasa cerca de estructuras vasculares y la aguja de biopsia está fija al arco estereotáxico, impidiendo movimientos laterales. Esta última característica aun no está incorporada regularmente en los sistemas de Neuronavegación sin Marco, lo que los hace menos seguros.

El estudio histopatológico por congelación de la biopsia estereotáxica (idealmente realizada en un criostato) permite, en primer lugar, determinar si la muestra corresponde a tejido afectado o a tejido normal, necrótico o insuficiente. El Patólogo debe requerir del neurocirujano las muestras suficientes para estudio de microscopia electrónica y el resto en formalina. Este fijador permite con posterioridad realizar estudios de inmunohistoquímica para especificar tipos de tumores e incluso de PCR (hibridación *in situ*), para determinar agentes infecciosos.

Los gliomas, que representaron el 66% de esta serie, son tumores de difícil diagnóstico histopatológico. Mitler demostró una discordancia entre diferentes neuropatólogos, de 60% para el astrocitoma pilocítico, 43% para el astrocitoma de bajo grado, 64% para el astrocitoma anaplásico y 38% para el glioblastoma multiforme (8) . Estas neoplasias son heterogéneas y es necesario tomar muestras representativas para hacer un diagnóstico correcto. Las muestras que toma la aguja de biopsia fenestrada son pequeñas por lo que es indispensable tomar tantas muestras como sea posible a través del trayecto, interesando el tumor y la sustancia blanca peritumoral (9) .

No hubo diferencias entre la biopsia estereotáxica y la obtenida en cirugía resectiva en 5 de 6 casos; en el caso restante hubo un lapso de 1 año entre la biopsia estereotáxica, informada como Astrocitoma grado II y una tomada durante una resección tumoral, informada como un glioblastoma. La discordancia pudo estar generada por heterogeneidad tumoral o por progresión del grado histológico de la lesión. Hubo concordancia en cuanto al tipo de lesión en 83% y concordancia absoluta en 25% entre la biopsia estereotáxica rápida y la definitiva. Si bien la biopsia rápida es útil porque es un buen indicador de toma de muestra en el sitio elegido, no debería ser utilizada para tomar decisiones terapéuticas, las que deberían aplazarse hasta tener el análisis histopatológico definitivo.

Sólo el 15% de esta serie de biopsias estereotáxicas fueron seguidas por una cirugía resectiva abierta. El resto de los pacientes se beneficiaron de radioterapia y tratamiento médico específico. Esto confirma que el método puede ser útil en la toma de decisiones terapéuticas, evitando procedimientos quirúrgicos invasivos, con mayores tasas de morbilidad y mortalidad, que requieren hospitalizaciones más prolongadas y de mayor costo.

Conclusión

La biopsia estereotáxica constituye un método mínimamente invasivo para el diagnóstico histopatológico de lesiones cerebrales focales o multifocales sin efecto de masa significativo. Tiene un bajo riesgo de mortalidad y morbilidad, requiriendo una hospitalización breve. Junto al cuadro clínico y los estudios por imágenes, permite la toma de decisiones terapéuticas racionales.

Bibliografía

1. Jensen RL, Stone JL, Hayne RA, Introduction of the Human Horsley-Clarke Stereotactic Frame. *Neurosurg* 38: 563-567, 1996.
2. Basauri L, Concha-Julio E. Neuronavegación I. Técnicas. *Rev Med Clin Condes* 11: 119-124, 2000.
3. Basauri L, Concha-Julio E. Neuronavegación II. *Rev Med Clin Condes* 2001; 12: 22-26.
4. Zamorano L, Kadi M, Jiang Z, Diaz F. Zamorano-Dujovny multipurpose neurosurgical image-guided localizing unit: experience in 866 consecutive cases of "open stereotaxis" *Stereotact Funct Neurosurg* 63: 45-51: 1994.
5. Kelly PJ. Stereotactic Surgery: What Is Past Is Prologue. 46: 16-27, 2000.
6. Hall WA, Martin AJ, Liu H, Nussbaum ES, Maxwell RE, Truwit CL. Brain Biopsy Using High-Field Strength Interventional Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurg*. 44: 807-813: 1999.
7. Moriarty TM, Quinones-Hinojosa A, Larson PS, Alexander III E, Gleason PL, Schwartz RB, Jolesz FA, Black P. Frameless Stereotactic Neurosurgery Using Intraoperative Magnetic Resonance Imaging: Stereotactic Brain Biopsy. *Neurosurg* 47: 1138-1145, 2000.
8. Mitler MA, Walters BC, Stopa EG. Observer reliability in histological grading of astrocytoma stereotactic biopsies. *J Neurosurg* 85: 1091-1094, 1996.
9. Kelly PJ. Computer assisted stereotactic biopsy and volumetric resection of pediatric brain tumors. *Neurologic Clinics* 9: 317-336, 1991.